Aus dem Anatomischen Institut der Universität zu Breslau
Direktor: Prof. Dr. BLOTEVOGEL

Anatomisch-physiologische Untersuchungen über den Nachweis von Reservekapillaren in der Lunge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
bei der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Max Gaida

*

Breslau 1939

Druck von R. Wagner Sohn in Weimar

Aus dem Anatomischen Institut der Universität zu Breslau
Direktor: Prof. Dr. BLOTEVOGEL

Anatomisch-physiologische Untersuchungen über den Nachweis von Reservekapillaren in der Lunge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
bei der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Max Gaida

*

Breslau 1939

Druck von R. Wagner Sohn in Weimar

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Blotevogel
Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

Sonderabdruck aus dem Anatomischen Anzeiger Bd. 89, 1939.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Nachdruck verboten.

(Aus dem Anatomischen Institut der Universität Breslau [Direktor: Prof. Dr. Blotevogel].)

Anatomisch-physiologische Untersuchungen über den Nachweis von Reservekapillaren in der Lunge.

Von Max Gaida.

I. Einleitung.

Eine große Anzahl von Untersuchungen, insbesondere in den Jahren 1920—1930 (Kretz, Toyama, Wearn, Barr, Dale, Laidlaw, Krogh) legte die Annahme nahe, daß im Ruhezustand in einer Reihe von Organen, unter anderem in den Lungen, eine große Zahl von Kapillaren in „Reserve" verbleibt, während bei stärkerer Beanspruchung alle Kapillaren am Kreislauf teilnehmen. Die biologische Bedeutung sieht Krogh in der für das Blut erreichten Ökonomie. „Die biologische Bedeutung der Tatsache, daß eine große Zahl von Kapillaren in bestimmten Organen, von denen die Muskeln bei weitem die bedeutendsten darstellen, normalerweise geschlossen sind, liegt in der für das Blutvolumen erreichten Ökonomie. Das im Organismus zur Verfügung stehende Blut reicht nicht aus, um das Gefäßsystem zu füllen, wenn alle Kapillaren

so weit offen sind, daß sie Blutkörperchen durchlassen. Andererseits reicht eine kleine Zahl offener Kapillaren in vielen Fällen aus, um die für den Bedarf eines ruhenden Gewebes notwendige Oberfläche und eine ausreichende Diffusion zu gewährleisten."

Ein Beweis für das Vorhandensein solcher Reservekapillaren war noch nicht gegeben. Deshalb schreibt Krogh: „Ich muß zugeben, daß die zur Zeit vorhandenen Beweise für ein derartiges abwechselndes Sichöffnen von Kapillaren unzulänglich sind; sie sind absolut unzureichend für den Beweis, daß es sich um eine Erscheinung handelt, die von allgemeiner Bedeutung für den Haushalt des Organismus ist, sie reichen kaum aus, um das Vorkommen überhaupt zu zeigen. Beobachtungen dieser Art sind besonders schwer zu machen und festzuhalten; ein wirklicher objektiver Beweis kann nach meiner Meinung nur durch mikro-kinematographische Aufnahmen erhalten werden. Die technischen Schwierigkeiten bei derartigen Aufnahmen sind sehr groß, doch werden wir erneut versuchen, sie zu überwinden (S. 211)".

Die Wichtigkeit des Problems der Reservekapillaren brachte es mit sich, daß man sich fast gleichzeitig und unabhängig voneinander in verschiedenen Ländern mit diesem Problem befaßte. In rascher Folge wurden durch weitere Untersuchungen in vielen Organen Reservekapillaren während der Arbeitsphase gefunden.

Ein besonderes Interesse wurde von Anfang an den Reservekapillaren in der Lunge entgegengebracht. War es doch hier von besonderer Bedeutung, das Verhalten der Reservekapillaren in den einzelnen Respirationsphasen und deren Bedeutung bei dem für den Gesamtorganismus so wichtigen Gasaustausch festzustellen. Ich verweise auf die Arbeiten von R. Wagner. „Mit der Änderung des Minutenvolumens durch die Lunge ist der schließliche Zweck einer Kreislaufregulierung in diesem Organ noch nicht erreicht, wenn nicht auch diesem geänderten Minutenvolumen die zugehörige respiratorisch wirksame Blutoberfläche beigeordnet wird." . . . „Unter Berücksichtigung des Verhaltens der Reservekapillaren steht zu erwarten, daß eine zunehmende Lungendehnung zu einer stärkeren Durchblutung von Reservekapillaren führt, so daß mit zunehmender Dehnung der Lunge der Blutstrom in der Lunge auf größere Fläche ausgebreitet wird. Da nur die Oberfläche des Blutstromes als Gasaustauschfläche in Betracht kommt, besteht für den Organismus wahrscheinlich die Möglichkeit, mit dem Grade

der Lungendehnung die respiratorisch wirksame Blutoberfläche einzustellen."

Jedoch die Verschiedenheit der Methodik brachte es mit sich, daß in den bisher vorliegenden zahlreichen Untersuchungen über den Kapillarkreislauf der Lunge zum Teil sehr widersprechende Ergebnisse zutage getreten sind. Ein weiterer Grund dafür ist darin zu suchen, daß auf Grund falscher Voraussetzungen unrichtige Versuchsanordnungen getroffen wurden, oder die Untersuchungen an isolierten Organen gemacht wurden, unter Bedingungen, die denen in vivo nicht entsprachen. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß eine einheitliche Ansicht über die Reservekapillaren in der Lunge nicht erzielt worden ist.

Wir haben deshalb das Problem erneut aufgegriffen und versucht, unter möglichst exakten physiologischen Bedingungen mit Hilfe anatomischer Methoden zur Klärung des Problems der Reservekapillaren in der Lunge beizutragen.

II. Schrifttum.

Untersuchungen an Kapillaren der Lunge gehen bis auf Haller zurück. Seine Beobachtungen erstreckten sich auf Versuche am isolierten Organ und am lebenden Tier, indem er die Lunge von der Vena cava aus mit einer gefärbten Flüssigkeit durchströmen ließ. Die kollabierte Lunge zeigte sich wenig oder gar nicht durchgängig, während bei von der Trachea aus geblähter Lunge die Flüssigkeit leicht in den linken Ventrikel und in die Trachea (!) durchströmte. Bei geblähter Lunge war der Durchtritt des Blutstroms erschwert. Nach Haller stellte Poiseuille erneute Versuche an Hunden, Katzen und Kaninchen an, welche im Gegensatz zu jenem eine Erschwerung des Blutstroms im geblähten Zustand ergaben. Seine Versuche suchte Poiseuille durch mikroskopische Präparate zu erhärten. Er injizierte erstarrende Massen in die Kapillaren eines geblähten Lungenlappens und stellte im Mikroskop einen geringeren Kapillardurchmesser als bei kollabierten Lungen fest. Dehnung und Blähung der Lunge erzeugte er durch Überdruck von der Trachea aus.

Zu dem gleichen Ergebnis gelangte J. Müller, der bei Versuchen über die Atmung das Blut durch die kollabierte Lunge schneller als durch die geblähte fließen sah.

Erneut befaßten sich Quincke und Pfeiffer mit diesem Problem. Die Versuche wurden an Hunden angestellt. Frisches defibriniertes Blut vermischt mit frischem durch Arteriotomie gewonnenes Blut wurde durch Kanülen, die in Aorta und Pulmonalis eingebunden waren, injiziert. Der Druck wurde durch Niveaudifferenz erzielt. Gedehnt wurde die Lunge durch Aufblasen von der Trachea aus einerseits, andererseits durch Verminderung des intrapleuralen Druckes. Bei letzterer Methode wurde immer

eine größere Stromgeschwindigkeit für die gedehnte als für die kollabierte Lunge erzielt. Als Endresultat wurde für die gedehnte Lunge eine geringere Durchflußgeschwindigkeit verzeichnet als für die kollabierte. Dies Ergebnis stimmt demnach mit den Untersuchungen von Poiseuille und Müller überein. Wie sich an Hand zahlreicher Untersuchungen zeigte, weist die Kapazität des Lungengefäßgebietes ganz analoge Schwankungen auf wie die Durchflußmengen, nämlich eine Abnahme bei Blähung mittels positiven Druckes von der Trachea her, eine Zunahme, wenn die Dehnung der Lunge durch Verminderung des intrapleuralen Druckes vorgenommen wurde.

In den folgenden Jahren (um 1870) gingen die Physiologen von der Frage aus, „in welcher Respirationsphase die Lunge am besten durchblutet sei" und suchten auf Grund der damals vorliegenden anatomischen Versuchsergebnisse diese Frage einer Antwort näher zu bringen. So stellte Cloetta folgende Versuchsanordnung an: Die eine Lunge der Versuchstiere wurde abgebunden, während die andere in einem Pletysmographen befestigt wurde, in welchen konstant Sauerstoff eingeführt wurde. Durch Unterdruck wurde nun die Lunge gedehnt, wobei sich eine Drucksenkung in der Carotis und ein Ansteigen des Druckes in der Pulmonalis bemerkbar machte. Durch Komprimierung des Lungengefäßgebietes fließt weniger Blut zum linken Ventrikel, woraus sich die Senkung des Karotispulses und durch gleichzeitige Verminderung des Schlagvolumens der Druckanstieg in der Pulmonalis ergibt. Erhärtet wurde diese Beobachtung durch mikroskopische Untersuchungen. Die Betrachtung der in Inspiration fixierten Lungen ergab eine schlechte Durchblutung der Kapillaren. Jedoch gilt dies nur für stärkeren Grades gedehnte Lungen. Im Beginn der Inspiration bemerkte der Autor im Gegenteil, daß die Gefäße durch den quer gerichteten Zug der sich entfaltenden Alveolen erweitert, die Durchblutung der Lungen verbessert war.

Einen gänzlich neuen Weg beschritt J. Kretz mit seiner Methodik. Er registrierte den Kreislauf an den in situ gelassenen Lungen. Unter Beobachtung der Atemphasen wurden bei künstlicher Atmung die durchströmenden Flüssigkeitsmengen gemessen. Als Ergebnis wurde im Beginn des Exspiriums eine Steigerung und im Beginn des Inspiriums eine Verminderung der durchströmenden Blutmenge verzeichnet. Daraus folgt, daß der absolute Blutgehalt der Lunge im Inspirium ansteigt und im Exspirium sinkt, was mit älteren Untersuchungsergebnissen übereinstimmt. Verfasser glaubt, daß die wichtigste Ursache für die weitgehende Anpassungsfähigkeit von Seiten der Lungen zur Aufrechterhaltung des respiratorischen Gasaustausches bei gesteigertem Sauerstoffbedürfnis des Organismus in dem gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnis zwischen Lungendurchblutung und Atembewegung zu suchen ist.

Ausgehend von den Angaben Littens, daß die Lunge zahlreiche nicht gefüllte Kapillaren enthält, stellte Toyama mikroskopische Untersuchungen an der Kaninchenlunge an. Nach Injektion von 4 ccm einer 10proz. Lithionkarminlösung in die Ohrvene wurden die Kaninchen sofort getötet. In 14 Fällen wurden „reservierte" nichtgefüllte Kapillaren in der Lunge

beobachtet. Nach Ausschalten einer Lunge durch einseitige Phrenikotomie oder Behinderung der Thoraxbewegung einer Seite waren die Kapillaren der anderen Lunge alle gleichmäßig gefüllt und es fanden sich keine „reservierten "Lungenkapillaren. Nach Meinung des Autors ersetzten die „reservierten" Kapillaren im kleinen Kreislauf die Vasomotoren und verhinderten eine Steigerung des Pulmonaldruckes. Erst wenn körperliche Anstrengung hinzukommt, hypertrophiert der rechte Ventrikel, nachdem die „reservierten" Kapillaren in Anspruch genommen sind.

Eine direkte mikroskopische Beobachtung führten Wearn, Barr und German aus. An narkotisierten Katzen legten die Verfasser durch Fensterung des Thorax die Lunge frei. Das Gleiche wurde nach Eröffnung der Bauchhöhle und nach Präparation eines kleinen unmittelbar der seitlichen Thoraxwand gegenüberliegenden Bezirkes der Pleura diaphragmatica gemacht. In die Bauchhöhle wurde nun eine starke Lichtquelle hineingeschoben und dadurch die Lunge einer direkten mikroskopischen Beobachtung durch das Thoraxfenster zugänglich gemacht. Dabei zeigte sich, daß nach Abklemmen der Bauchaorta die Zahl der sichtbaren Lungenkapillaren zunahm.

Der gleichen Methodik in vervollkommneter Form bediente sich Reinhardt bei der Kapillarmikroskopie. Ein in Somnifenschlaf befindliches Tier wurde mit Ausnahme des Kopfes in eine Unterdruckkammer gebracht. Als Ergebnis der Untersuchung wurde eine Inspirationsischämie und eine Exspirationshyperämie der Kapillaren verzeichnet. Die Änderung der Kapillarweite ist nicht mechanisch bedingt und alle Kapillaren wurden gleichmäßig und vollständig durchströmt.

Einen weiteren Beitrag in der Frage der Beziehungen der Lungenkapillaren zur Inspiration lieferten Daly und de Burgh. Am Herz-Lungenpräparat wurde in der Unterdruckkammer während der Inspiration bei konstanter Durchblutung mit defibriniertem Blut eine deutliche Widerstandsverminderung im Lungenkapillargebiet registriert. Beim Belassen der Lunge in der Unterdruckkammer, wobei das Herz unter Atmosphärendruck gesetzt wurde, konnte eine Zunahme des Schlagvolumens bei Verminderung des intrathorakalen Druckes beobachtet werden.

Die vorgenannten und andere amerikanische Autoren fanden bei mikroskopischer Betrachtung, daß von der Gesamtzahl der Lungenkapillaren auf der Oberfläche eines Lungenbläschens nur $^1/_{15}$ bis $^1/_{10}$ durchblutet war.

Bei den Arbeiten über die Reservekapillaren in der Lunge spielte die Überlegung eine große Rolle, ob die Zunahme des Minutenvolumens allein genügt, eine Regulierung des Kreislaufs zu gewährleisten. Aus den oben angegebenen Ergebnissen geht hervor, daß die Zunahme des Minutenvolumens allein nicht genügen kann und daß zu der vermehrten Blutmenge, die durch die Lunge bei der Arbeit hindurchgetrieben wird, eine vergrößerte Angriffsfläche hinzukommen muß, um den erforderlichen Gasaustausch gewährleisten zu können. In Beantwortung dieser Frage kamen eine Reihe der Autoren auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß in der Lunge Reservekapillaren vorhanden sein müssen, die erst während vermehrter Tätigkeit des Organs und bei vermehrtem Blutzufluß in Erscheinung treten.

R. Wagner zeigte an Hand physiologischer Versuche bei Messung des Druckablaufs im rechten Ventrikel unter völliger Intaktheit des Respirationsapparates, daß ein Abfall des systolischen Druckes bei länger anhaltender Lungenblähung eintritt. Schon bei wiederholter Blähung ist eine Druckabnahme zu verzeichnen. Er schließt daraus, daß bei wiederholter Blähung wesentlich bessere Abflußbedingungen vorhanden sein müssen. „Ob für diese Anpassung Nachdehnungserscheinungen der Lungenkapillaren von Bedeutung sind, oder die Inanspruchnahme der Reservekapillaren infolge der wiederholten Blähung eine weitgehende geworden war, ist eine offene Frage."

Vom anatomischen Standpunkt hat H. Lohmann sich mit der Größe der Kapillaren in der Lunge befaßt. Lohmann hat an Lungenkapillaren an kollabierten, durch Unterdruck gedehnten und geblähten Lungen nach Injektion die Durchmesser bestimmt. Wie weit in der Lunge Reservekapillaren vorhanden sind, läßt Lohmann dahingestellt, nimmt es aber auf Grund der großen Schwankungen der Kapillarweiten der gedehnten Lungenkapillaren an. „Wie weit die beobachteten Streuungen um den Mittelwert der Kapillarweite ein Ausdruck der Verschiedenwertigkeit einzelner Lungenkapillaren gegenüber mechanischer Beanspruchung sind und wie weit diese Verschiedenheiten des Lumens mit der Tatsache zu tun haben, daß in der Lunge Reservekapillaren vorhanden sind, die bei Vergrößerung des Druckes in der Pulmonalis sich öffnen und die Strombahn in der Lunge verbreitern, muß dahingestellt bleiben."[1])

III. Material und Methodik.

Es wurden bei 21 Kaninchen etwa gleichen Gewichtes die Lungen in kollabiertem und durch Unterdruck gedehntem Zustand untersucht. Die Tiere wurden dekapitiert, dann nach Eröffnung des Thorax, wobei das Tier in körperwarmer Ringerlösung lag, Herz und Lunge herausgenommen und die Herzspitze mit einem Scherenschlag entfernt. In die durch Beseitigung der Herzspitze geschaffene Öffnung wurde eine Glaskanüle vorgeschoben und in der Pulmonalis festgebunden. Desgleichen wurde in die Trachea eine Glaskanüle eingebunden.

Zur Injektion wurde eine 50%ige Gelatinelösung von 38° C benutzt, die mit Berliner Blau abgesättigt war. Diese Lösung stand in einem 30 cm über dem Versuchsobjekt angebrachten dauernd kontrollierten Wasserbad von 40° C. Diese Entfernung wurde gewählt, um bei der Injektion einen Druck von 20 mm Hg zu erreichen, der dem Druck in der Pulmonalis des Kaninchens entspricht. Um auf dem Wege zwischen Wasserbad und Organ eine Abkühlung zu verhindern, wurde die Zuleitung mit einem Schlauch, der auch mit etwa 40° C warmem Wasser gefüllt war, umgeben.

Im einzelnen gestalteten sich die Injektionsversuche folgendermaßen: Die kollabierten Lungen wurden nach Befestigung der Tracheal- und der Pulmonalkanüle im Versuchsobjekt in eine Glasglocke von etwa 2 l

1) Diese bisher nicht veröffentlichten Untersuchungsergebnisse sind mir von H. Lohmann freundlicherweise zur Verfügung gestellt worden.

Volumen gebracht. Dann wurde letztere bis zur Hälfte in ein Wasserbad (Ringerlösung) von etwa 38° bis 40° C getaucht. Der Hals der Glasglocke wurde durch einen Gummistöpsel, in dem sich die Öffnungen für die beiden Kanülen befanden, verschlossen. Der Behälter mit der Injektionsflüssigkeit war in der oben angegebenen Weise 30 cm über dem Objekt aufgestellt.

Die Dehnung der Lunge erfolgte mit Hilfe einer Wasserstrahlsaugpumpe, die den Unterdruck herbeiführte. Aus diesem Grunde mußte der Gummistöpsel, der die erwähnte Glasglocke, die diesmal einen Boden hatte, luftdicht abschloß, mit einer dritten Öffnung versehen werden. Es wurde ein T-Rohr in den Behälter eingeführt, dessen ein Ende mit der an die Wasserleitung angeschlossenen Wasserstrahlsaugpumpe in Verbindung stand, während das andere Ende mit einem Quecksilbermanometer verbunden wurde. An dem letzteren wurde der in der Glasglocke hergestellte Unterdruck abgelesen, dessen Wert zwischen 3,5 bis 4 mm Hg konstant gehalten wurde. Um die Temperatur während des Versuches möglichst auf Körperwärme zu halten, wurden wiederum Glasglocke sowie Injektionsbehälter bis zur Hälfte in ein Wasserbad von 40° C gestellt.

Vor Beginn der Injektion wurde die noch in der A. pulmonalis befindliche Luft mittels einer Rekordspritze vorsichtig abgesaugt. Danach wurde die Injektionskanüle mit dem Injektionsbehälter verbunden. Im Laufe von 10 bis 12 Minuten war die Injektion der Lunge so weit vorgeschritten, daß die Oberfläche deutlich blau erschien. Anschließend wurden die Lungen in 5% Formalin fixiert und nach den üblichen histologischen Methoden eingebettet. Die Schnittdicke betrug 20 μ.

Die Auszählung der Kapillaren erfolgte nach folgender Methode. Wir projizierten mit Hilfe des Leitz'schen Panphots mit Aufsatzprisma die Schnitte in 600facher Vergrößerung auf eine weiße Wand und zählten in diesen Projektionsbildern Quadrate von 3 cm Seitenlänge in bezug auf die Menge der Kapillaren aus. Im ganzen wurden an jedem Objekt, d. h. an acht kollabierten und sechs durch Unterdruck gedehnten Lungen, je 50 Felder ausgezählt. Die zur Auszählung gelangten Schnitte wurden aus den verschiedenen Lungenlappen gewählt.

IV. Ergebnisse.

Die bei den Auszählungen erzielten Werte seien der Raumersparnis wegen hier nur tabellarisch zusammengefaßt:

Tabelle 1.

Versuch: I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
18,1	19,9	19,7	19,6	19,7	20,4	17,8	18,9
20,2	19,6	20,7	19,6	21,4	20,6	18,3	18,8
20,4	19,8	19,2	20,3	19,9	19,6	18,0	20,1
20,8	20,4	20,2	19,3	19,7	21,0	18,7	19,3
20,5	19,4	19,7	20,1	20,0	21,1	18,3	20,7

Mittelwerte von Kapillarzählungen an kollabierten Lungen.

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse von den acht kollabierten Lungen. Jeder einzelne angegebene Wert ist ein Mittelwert der Auszählung von 10 Quadraten. Die Tabelle zeigt außerordentlich deutlich die sehr geringe Schwankung der Zahl der Lungenkapillaren der einzelnen Lungenabschnitte. Der kleinste beobachtete Wert ist 17,8, der größte 21,1. So ergab sich pro ausgezähltes Quadrat als Mittelwert eine Zahl von 19,7 Lungenkapillaren.

Von diesen an kollabierten Lungen gefundenen Werten weichen die Werte bei den durch Unterdruck gedehnten Lungen ganz wesentlich ab.

Tabelle 2.

Versuch: I	II	III	IV	V	VI
30,9	30,9	29,7	31,0	31,7	27,9
28,4	30,0	30,0	30,3	30,0	31,2
30,0	28,7	29,4	32,2	29,8	31,0
30,3	29,8	30,3	30,9	30,7	30,4
29,7	29,4	31,4	31,3	30,7	31,2

Mittelwerte von Kapillarzählungen an gedehnten Lungen.

Hier liegen sechs Versuche vor, die im einzelnen obige Werte ergeben. Auch hier ist jeder angegebene Wert der Mittelwert von 10 ausgezählten Quadraten. Ein Vergleich der Tabelle 1 und 2 läßt die Unterschiede ohne weiteres erkennen. Während bei Tabelle 1 auf einem bestimmten Flächenraum 17,8 bis 21,1 Kapillaren im Durchschnitt zu finden waren, sind bei den durch Unterdruck gedehnten Lungen auf demselben Flächenraum 27,9 bis 31,7 Kapillaren vorhanden. Der kleinste beobachtete Wert betrug hier 27,9, der höchste 31,7 Kapillaren. Als Mittelwert pro ausgezähltes Quadrat ergab sich also hier die Zahl von 30,3 Kapillaren. Bei dieser Abweichung von über 50% haben wir auf die Auszählung weiterer Felder und die Anwendung mathematischer Berechnungsmethoden verzichten zu können geglaubt.

V. Besprechung.

Die vorliegenden Untersuchungen haben die enge Beziehung zwischen Funktionszustand der Lunge und Zahl der geöffneten Kapillaren klar in Erscheinung treten lassen. Wir sahen, daß in der gedehnten Lunge trotz der Volumenzunahme die Zahl der Kapillaren in einem bestimmten Volumenabschnitt nicht nur nicht

kleiner wurde oder etwa der Zahl der Kapillaren in kollabiertem Zustand gleich blieb, sondern daß sich darüber hinaus in Anpassung an die Funktionsänderung eine Zunahme von Lungenkapillaren ergab. Diese Tatsache kann ihre Erklärung nur darin finden, daß in der Lunge Reservekapillaren vorhanden sind.

Vermutungen über das Vorhandensein solcher Reservekapillaren in der Lunge sind bisher, wie in der Einleitung bereits näher ausgeführt, verschiedentlich, besonders von R. Wagner, geäußert worden. Auf Grund seiner physiologischen Ergebnisse nahm R. Wagner an, daß Reservekapillaren in der Lunge vorhanden sind. „Mit der Zunahme des Minutenvolumens durch die Lunge ist aber der wesentliche Zweck solcher Kreislaufregulierung wahrscheinlich noch nicht erreicht. Es muß für die Lunge auch noch hinzukommen, daß dem größeren Minutenvolumen die zugehörige größere Fläche für den Gasaustausch geschaffen wird." „Wenn bei primärer Zunahme des Minutenvolumens es dazu kommen würde, daß nur die bereits vorher durchbluteten Kapillaren vermehrt durchströmt werden, dann wäre für den Endzweck des vermehrten Gasaustausches nur wenig gewonnen, weil die respiratorisch wirksame Blutoberfläche nicht in demselben Maße zugenommen hätte, wie das Minutenvolumen. Die Korrelation zwischen Minutenvolumen und respiratorisch wirksamer Blutoberfläche wird in der Lunge hauptsächlich durch Inanspruchnahme der Reservekapillaren möglich sein. Der Vorgang, der zur Öffnung dieser Reservekapillaren führt, scheint aber in der Lunge grundsätzlich anders zu sein wie etwa im Muskel, wo sich durch Wirkung von Stoffwechselprodukten (im Sinne einer nutritiven Kreislaufregulierung) eine Durchströmung vorher nicht durchströmter Kapillaren und damit eine Vergrößerung der Blutoberfläche bei Mehrleistung ergibt."

Diese Annahme von Reservekapillaren in der Lunge wurde auch dadurch gestützt, daß es bereits gelungen war, im Muskel, Niere und Darm Reservekapillaren nachzuweisen. So wissen wir an Hand der Arbeiten von Krogh, daß die Zahl der Muskelkapillaren während der Tätigkeit gegenüber der Zahl der Kapillaren im ruhenden Muskel ganz enorm zunimmt, dadurch, daß Kapillaren, die im Ruhezustand nicht beansprucht wurden, während der Aktivität sich öffnen und in Erscheinung treten.

Weiterhin berichtet Krogh, daß Richards und Schmidt feststellten, daß in der Froschniere Glomeruli bei geringer Diurese

vom Blutstrom gar nicht passiert wurden. Auch in der Säugetierreihe fanden Haymann und Starr nach vitaler Injektion, daß bei nicht starker Diurese nur die Hälfte der Glomeruli offen war.

Die Dehnung der Lunge durch Unterdruck im Experiment stellt nun nichts anderes als die Arbeitsphase dar, die der Sauerstoffaufnahme dient. Diese Sauerstoffaufnahme ist nicht nur zur Versorgung der Lunge allein bestimmt, sondern sie muß den Sauerstoffbedarf aller Organe befriedigen. Die Lunge muß sich also den immer wechselnden Bedingungen des Gesamtorganismus anpassen. Eine Vergrößerung des Minutenvolumens allein würde dem Mehrverbrauch nicht Rechnung tragen können (R. Wagner), wenn nicht zu dem vermehrt hindurchgeschickten Blutstrom auch eine entsprechend größere Oberfläche für den notwendigen Gasaustausch hinzutreten würde. Dies geschieht, wie wir an Hand unserer zahlenmäßigen Untersuchungen feststellen konnten, durch Öffnen der Reservekapillaren. Bei Konstanz der Bedingungen, d. h. der Zahl und Weite der Kapillaren, würde die Sauerstoffaufnahme zu den Ansprüchen des Organismus in einem Mißverhältnis stehen und daher schlecht geeignet sein, die Bedürfnisse bei schwerer Arbeit zu befriedigen. Über die Zunahme der Weite der Kapillaren wird H. Lohmann in seiner oben angeführten, bisher nicht veröffentlichten Arbeit berichten.

Nachdem durch unsere Untersuchungen das Vorhandensein von Reservekapillaren sichergestellt ist, entsteht die Frage ihrer Funktionsregelung. Bekanntlich üben die verschiedensten Reize, wie nervöse, hormonale und chemische, einen Einfluß auf die Kapillaren aus. Von diesen Einflüssen, die die Öffnung und damit zahlenmäßige Vermehrung bei der Anpassung an bestimmte Funktionsstadien hervorrufen, möchte ich hier insbesondere die chemischen Substanzen herausgreifen, die nur lokalen Einfluß ausüben und daher nicht ihren Weg über Nervenbahnen nehmen. Im Vordergrund steht das vom Gewebe gebildete Histamin. Dale und Laidlaw zeigten, daß das Histamin die kapillarerweiternde Substanz ist, die im Organismus der Warmblüter gebildet wird, zum geringeren Teil in der Dünndarmschleimhaut (Borger und Dale). Jedoch gelang es Best, Dale, Dubley und Thorpe, das Histamin in relativ großen Mengen aus der Leber (0,005%) und vor allem aus der Lunge (0,07%) zu gewinnen. Das Lungengewebe enthält ungefähr zehnmal so viel Histamin als die anderen Gewebe. Die

Verfasser glauben sogar, daß die Lunge das Histamin, das bei lebhaftem Gewebsstoffwechsel in den Kreislauf gelangt, aus dem Blut aufnehmen und speichern kann. Denn so wie im Muskel eine vermehrte Blutmenge nicht allein genügt, eine Kapillarerweiterung hervorzurufen, um den für das tätige Organ notwendig gewordenen vermehrten Stoffwechselaustausch herbeizuführen, sondern erst chemische Einflüsse, d. h. Substanzen, die als Stoffwechselprodukte entstehen, eine Kapillarerweiterung hervorrufen, genau so müssen auch in der Lunge außer dem vermehrten Blutzufluß auch andere kapillarerweiternde Kräfte mitwirken. Welche Rolle in den Lungenkapillaren das Histamin spielt, ist bisher noch nicht geklärt. Auf Grund der Versuche von Dale und Richards wissen wir, daß das Histamin auf die Kapillaren im großen Kreislauf nur wirken kann, wenn die die Kapillaren durchströmende Blutmenge genügend rote Blutkörperchen enthält, die Sauerstoffzufuhr eine genügende und Adrenalin in passender Konzentration vorhanden ist. Dennoch schreibt Krogh: „Selbst bei den Tieren, bei denen Histamin wirksam ist, hängt seine kapillarerweiternde Wirkung von bestimmten Bedingungen ab, von deren Verständnis wir, glaube ich, noch weit entfernt sind.“ Wenn wir auch im allgemeinen wissen, daß das Histamin die Lungengefäße zur Kontraktion bringt, so ist bis jetzt die von bestimmten Bedingungen abhängige Wirkung des Histamins auf die terminalen Strombahngebiete (Arteriolen, Kapillaren und Venula) und die terminale Lungenmuskulatur (Endbronchiolen und Alveolen) noch ungeklärt.

Gegenüber dieser noch nicht restlos geklärten Wirkung des Histamins auf die terminalen Strombahngebiete und damit auf die Lungenkapillaren weise ich hier gleichzeitig auf die noch ungeklärte Wirkung der nervösen Regulierung der Weite der Lungenkapillaren hin (Untersuchungen von Reinhardt, Luisada und W. R. Hess). Wie Reinhardt schloß auch Luisada aus seinen Versuchen auf die Selbständigkeit der terminalen Lungenmuskulatur und ihre Regulierung von nervösen Zentren innerhalb der Lunge. W. R. Hess zeigte, daß auf reflektorischem Wege, d. h. durch Reize, die aus der Lunge selbst kommen, auf dem Wege des Vagus ein entscheidender Einfluß auf das Atemzentrum ausgeübt wird. „Für dieses Zusammenspiel zwischen Lungenventilation und Größe der respiratorisch wirksamen Blutfläche in der Lunge scheinen mir jene von W. R. Hess aufgedeckten, das Zwerchfell und die Atem-

muskulatur tonisierenden Mechanismen von wesentlicher Bedeutung" (R. Wagner). Auf Grund dieser angeführten Ergebnisse können wir wie R. Wagner die Frage aufwerfen, „ob nicht vielleicht eine wesentliche Einflußnahme auf die Breite der Lungenstrombahn vom Organismus mit oder ohne gleichzeitige Unterstützung durch Lungenvasomotoren dadurch erzielt werden kann, daß er den mittleren Dehnungszustand der Lunge regulierend beherrscht" und mit ihm die Annahme aussprechen, daß ein nervös kapillarer Mechanismus, von Kapillaren, die bei vermehrtem Blutvolumen stärker gefüllt sind, alarmiert wird, der das Auftreten der Reservekapillaren und deren Füllung herbeiführt. Gleich wie im großen Kreislauf über die Karotissinusnerven das Herz unter Kontrolle steht, so dürfte auch im Lungenkreislauf ein nervös-kapillarer Mechanismus über das Vasomotorenzentrum auf den Tonus der Kapillaren einwirken. Eine reflektorische Tonuseinstellung von mittlerem Dehnungszustand aller Lungenkapillaren würde 1. das Öffnen der erforderlichen Reservekapillaren zur Folge haben und 2. eine gleichmäßige Verteilung der zugeführten Blutmenge über alle Lungenlappen gewährleisten.

Zusammenfassend stimmen wir somit auf Grund der vorliegenden anatomischen Ergebnisse in der Frage der Funktionsregelung der Reservekapillaren in der Lunge mit den Worten R. Wagners überein, der aus seinen physiologischen Untersuchungen wie folgt schloß: „Eine Ausbreitung des Blutbeetes in der Lunge auf eine größere respiratorisch wirksame Blutoberfläche kann wahrscheinlich im wesentlichen dadurch erzielt werden, daß in bereits durchbluteten Lungenkapillaren die Strömungswiderstände durch Dehnung der Kapillaren erhöht werden. Das hiermit verbundene Ansteigen des Druckes im Zuflußgebiet führt nun zu einer Neuöffnung von parallel geschalteten Kapillaren, die vor der Dehnung nicht durchblutet waren. Hierdurch wird dann durch die Shuntwirkung dieser neueröffneten Kapillaren der Druck wieder absinken, jedoch solange er noch größer ist als vorher, bleiben Parallelschlüsse geöffnet, die vorher nicht geöffnet waren und die respiratorisch wirksame Blutoberfläche bleibt vergrößert. Dieses Einsetzen der Reservekapillaren in zeitlicher Aufeinanderfolge ist ein diskontinuierlicher Vorgang und es wird immer dann wieder ein neuer Schub von Reservekapillaren zur Strombahnverbreiterung eingesetzt werden, wenn der Druck im Zustromgebiet um einen kleinen Betrag

gestiegen ist. Eine Widerstandserhöhung in den durchbluteten Kapillaren wird wahrscheinlich immer dann auftreten, wenn die durchbluteten Kapillaren gestreckt sind und bei weiterer Dehnungszunahme der Lunge diese Kapillaren nun gedehnt werden, so daß ihre Länge zu- und ihr Volumen abnimmt. Dann sind entsprechend der Poiseuilleabhängigkeit die Voraussetzungen für ein Ansteigen des Druckes im Zustromgebiet und für eine Neueröffnung parallel geschalteter vorher nicht durchbluteter Kapillaren gegeben. Daß die Reservekapillaren bei zunehmender Lungendehnung zur Vergrößerung der respiratorisch wirksamen Blutoberfläche so nacheinander eingesetzt werden, könnte vielleicht damit zusammenhängen, daß bei einem bestimmten Zustand der Lungendehnung von vornherein nicht alle Kapillaren gestreckt sind. Solange der Dehnungszustand der Lunge so gering ist, daß Kapillaren geschlängelt verlaufen, wird eine zunehmende Dehnung diese Kapillaren zwar dem gestreckten Zustand näherbringen, aber eine für die Größe der Widerstände entscheidende Zunahme der Kapillarlänge und eine Abnahme des Kapillarradius wird hiermit noch nicht verbunden sein. Erst wenn dann eine Dehnung der bereits durchbluteten Kapillaren eintritt, wird der Widerstand ansteigen und die Voraussetzung für eine Neueröffnung von Parallelschlüssen gegeben sein. Die Zunahme von Widerständen in kapillaren Parallelschlüssen scheint so in der Lunge für die Ausbreitung des Blutes auf eine größere respiratorisch wirksame Oberfläche von wesentlicher Bedeutung.“

VI. Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit war die Aufgabe gestellt worden, mit anatomischen Methoden die Frage der Reservekapillaren in der Lunge zu klären. Die Untersuchungen wurden an kollabierten und durch Unterdruck gedehnten Kaninchenlungen ausgeführt.

Als Ergebnis konnte festgestellt werden, daß zwischen Funktionszustand der Lunge und Menge der Kapillaren eine enge Beziehung besteht, die zahlenmäßig festgelegt werden konnte. Einer Zahl von 19,7 Lungenkapillaren in einem bestimmten Abschnitt einer kollabierten Lunge stand eine Zahl von 30,3 Kapillaren in einem gleich großen Abschnitt bei der durch Unterdruck gedehnten Lunge gegenüber.

Durch die vorstehende Untersuchung ist anatomisch der Nachweis von Reservekapillaren in der Lunge erbracht.

Literatur.

1. Anderes, E. und Cloetta, M., Arch. f. exp. Pathol. 1916, Bd. 79.
2. Best, Dale, Dubley, Thorpe, J. of Physiol. 1927, Bd. 62.
3. Borger und Dale, J. of Physiol. 1911, Bd. 41.
4. Cloetta, M., Arch. f. exp. Path. 1913, Bd. 70.
5. Dale und Laidlaw, J. of Physiol. 1919, Bd. 52.
6. Daly, I. und de Burgh, J. of Physiol. 1930, Bd. 69.
7. Haller, Element. Physiol. Lausanne, 1760, Bd. 6.
8. Hess, W. R., Pflügers Arch. 1930, Bd. 226.
9. Kretz, J., Arch. f. Innere Med. 1924, Bd. 7.
10. Krogh, Anat. u. Physiol. d. Kapillaren, 1929.
11. Lohmann, H., Anat.-physiol. Unters. an Kap. d. Kaninchenlunge (noch nicht veröffentlicht).
12. Luisada, A., Arch. d. Fissiol. 1928, Bd. 26 und 1929, Bd. 49.
13. Mall, P. J., Die Blut- und Lymphwege im Dünndarm des Hundes. 1887.
14. Müller, Zeitschrift f. rat. Med. 1833.
15. Poiseuille, Comptes rend. de L'Acad. des Sciences, 1855, Bd. 41.
16. Quincke und Pfeiffer, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871.
17. Reinhardt, E., Virchows Arch. 1934, Bd. 292.
18. Toyama, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Med. 1925, Bd. 46.
19. Wagner, R., Zeitschrift f. Biologie, 1935, Bd. 94, 96, Heft 4. — Zeitschrift f. Kreislaufforschung 1935, Heft 7.
20. Wearn, J., Barr, J. S., German, W., Proc. of the soc. f. exp. biol. a. Med., 1930, Bd. 24.